

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平11-509748

(43)公表日 平成11年(1999)8月31日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>  
A 61 B 5/00  
10/00  
19/00  
G 01 N 21/17

識別記号  
1.0 1

F I  
A 61 B 5/00  
10/00  
19/00  
G 01 N 21/17

1 0 1 A  
E  
6 1 0

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 27 頁)

(21)出願番号 特願平9-500707  
(86) (22)出願日 平成8年(1996)5月23日  
(85)翻訳文提出日 平成9年(1997)12月3日  
(86)国際出願番号 PCT/US96/07623  
(87)国際公開番号 WO96/39925  
(87)国際公開日 平成8年(1996)12月19日  
(31)優先権主張番号 08/483,480  
(32)優先日 1995年6月7日  
(33)優先権主張国 米国(US)  
(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE,  
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L  
U, MC, NL, PT, SE), AU, CA, JP

(71)出願人 ユニバーシティ・オブ・アーカンソー  
アメリカ合衆国72204アーカンソー州 リ  
トル・ロック、サウス・ユニバーシティ  
1123番 スウィート601、ユニバーシテ  
イ・タワー・ビルディング  
(72)発明者 フロック、スティーブン・ティ  
アメリカ合衆国72205アーカンソー州 リ  
トル・ロック、メイル・スロット543、ウ  
エスト・マーカム4301番 ユニバーシテ  
イ・オブ・アーカンソー・メディカル・サ  
イエンス  
(74)代理人 弁理士 青山 葵 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】生物学的組織からの電磁反射波の検出方法と装置

(57)【要約】

血管の如くの解剖学上構造体をその周辺組織と共にこう  
コントラストにて眺めるシステムと方法とを提供する。  
このシステムと方法とは、目標組織から特異的に散乱す  
る電磁反射波を利用して解剖学上構造体の画像を形成す  
るのに利用できる。このシステムと方法とでは、同一側  
から照射して、一体構成型撮像装置で電磁反射波を検出  
するようにしている。また、このシステムと方法とは、  
单一の一体構成型ヘルメットでのヘルメット装着型撮像  
技術を提供しており、これにより、患者の内部にある解  
剖学上構造体を、ヘルメット装着者の頭の動きに追従し  
て眺めることができる。更にこのシステムと方法とは、  
静脈穿刺を実施するに当たって利用することもできる。  
このシステムと方法では、あらゆる撮像システムにおいて  
解剖学上構造体とその周辺組織との間のコントラスト  
を高めるようにしている。

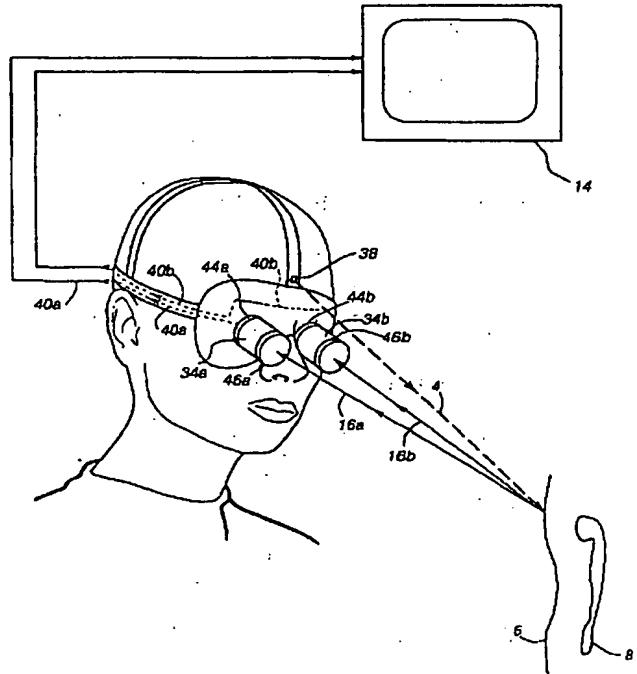


Fig. 5

## 【特許請求の範囲】

1. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から反射された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器から供給された解剖学上内部構造体の画像を表示するモニターとからなる撮像装置。

2. 請求項1に記載のものであって、前記光源が多色光源からなる撮像装置。

3. 請求項1に記載のものであって、前記光源が赤外域の単色光源からなる撮像装置。

4. 請求項3に記載のものであって、前記単色光源は700～900nmの範囲内で照射することよりなる撮像装置。

5. 請求項1に記載のものであって、前記イメージ検出器は電荷結合装置型赤外線カメラである撮像装置。

6. 請求項1に記載のものであって、前記イメージ検出器はビデオカメラである撮像装置。

7. 請求項1に記載のものであって、前記イメージ検出器は液晶テレビ型検出器である撮像装置。

8. 請求項1に記載のものであって、コントラスト増強素子を設けてなる撮像装置。

9. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が必要波長以外の光を除去する手段を備えてなる撮像装置。

10. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が目標組織部域での複合散乱光を減少させる手段を備えてなる撮像装置。

11. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が少なくとも一つの帯域フィルターを備えてなる撮像装置。

12. 請求項11に記載のものであって、前記帯域フィルターが約800nmの波長を通過させるものである撮像装置。

13. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子がデジタル処

理器フィルターを備えてなる撮像装置。

14. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が少なくとも一つのコリメータを備えてなる撮像装置。

15. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から透過された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

前記光源と前記生物学的組織との間の入射光の光路に設けられた第1光学偏光素子と、組織の非光源側と前記イメージ検出器との間の透過光の光路に設けられた第2光学偏光素子とを備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置。

16. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から反射された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

前記光源と前記生物学的組織との間の入射光の光路に設けられた第1光学偏光素子と、前記生物学的組織と前記イメージ検出器との間の反射光の光路に設けられた第2光学偏光素子とを備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置

。

17. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から透過された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

変調源と、該変調源に接続された光位相変調器とを備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置。

18. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から反射された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

変調源と、該変調源に接続された光位相変調器とを備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置。

19. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から透過された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

照射強度変調源を備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置。

20. 光源と、

該光源からの光であって、生物学的目標組織から反射された光を検出するイメージ検出器と、

該イメージ検出器からのイメージ情報を受け取って表示するモニターと、

照射強度変調源を備えてなるコントラスト増強素子とからなる撮像装置。

21. 請求項1に記載のものであって、前記光源と前記イメージ検出器とが単一の一体構成装置の一部を構成してなる撮像装置。

22. 請求項22に記載のものであって、前記単一の一体構成装置がヘルメットからなる撮像装置。

23. 請求項22に記載のものであって、前記モニターが前記ヘルメットの一部である撮像装置。

24. 請求項22に記載のものであって、前記光源が光ファイバー束に連結されてなる撮像装置。

25. 請求項22に記載のものであって、前記イメージ検出器が赤外線感応型ビデオカメラであり、前記光源がダイオードレーザからなる撮像装置。

26. 請求項22に記載のものであって、前記単一の一体構成装置が外科手術器具の自動部品からなる撮像装置。

27. 請求項8に記載のものであって、前記光源は少なくとも二つの波長で照射するものであり、前記イメージ検出器が二値化フレーム取込み器に接続されてなる撮像装置。

28. 請求項8に記載のものであって、前記光源は少なくとも二つの波長で照射

するものであり、前記モニターは各波長で反射された画像を高速にて交互に表示するものである撮像装置。

29. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が生物学的組織内に吸収される外因性色素を含んでおり、前記イメージ検出器に二値化フレーム取込み器を接続してなる撮像装置。

30. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が生物学的目標組織に取り付けた単クローラン系抗体を含んでおり、前記イメージ検出器に二値化フレーム取込み器を接続してなる撮像装置。

31. 請求項8に記載のものであって、前記コントラスト増強素子が血管内のプラクに集めた分子を含んでおり、前記イメージ検出器に二値化フレーム取込み器を接続してなる撮像装置。

32. 請求項1に記載のものであって、前記イメージ検出器が液晶テレビ式検出器であって、前記光源と前記検出器とが同期して位相変調されたようにした撮像装置。

33. 請求項1に記載のものであって、前記イメージ検出器が光屈折結晶であることよりなる撮像装置。

34. 解剖学上構造体を撮像する方法であって、

生物学的目標組織を照射するステップと、

前記生物学的目標組織からの反射光を検出するステップと、

モニターに前記反射画像を表示するステップとからなる撮像法。

35. 請求項34に記載の解剖学上構造体を撮像する方法であって、前記照射ステップが、700～900nmの範囲の波長で照射するステップを更に備えてなる撮像方法。

36. 請求項34に記載の解剖学上構造体を撮像する方法であって、前記検出ステップが、電荷結合装置型赤外線カメラで検出するステップを更に備えてなる撮像方法。

37. 請求項34に記載の解剖学上構造体を撮像する方法であって、必要な光を帯域通過させるステップを更に設けてなる撮像方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 生物学的組織からの電磁反射波の検出方法と装置

## 発明の背景

本発明は生物学的組織における解剖学上構造の位置同定(localization)のためのシステムと方法とに関する。詳述すれば、本発明は、例えば血液とかの目的構造体の特有の吸収特性と散乱特性とに感応する装置を利用して、人体における血管とかの解剖学上構造体の位置を同定するシステムと方法とに関する。更に、本発明は、血管とかの目的構造体とその周辺組織とのコントラストを高めるシステムと方法とにも関している。

米国では毎日、血管穿刺を伴う医学処置が数十万回も行われている。静脈穿刺として知られている処置は、応急液体や血液成分剤、手術時の麻酔液などの注入や、生物学的検査のための血液採集のために必要なものである。静脈に製剤を注入する場合での静脈穿刺法では注入量が限られている(a rate-limiting step)場合が多いが、通常の患者では半時間ほど、また、患者が新生児、幼児、老人、肥満患者、火傷患者の場合ではそれ以上の時間がかかる。患者に静脈穿刺の順が回ってくるまで診療室や健康管理プロバイダが待機していなければならないことから、総じて社会に対して莫大な財政負担がかかっているが、直ちに静脈穿刺が行えないのなら患者の生命が脅かされることがある。また、臨床医が血管の位置同定ができないと複数ヶ所穿刺することがあるが、その場合では疾病率が高くなることがある。

静脈穿刺が時として実施し難い理由は、血管は組織の比較的深いところにある場合が多く、通常の条件下では光学的吸収特性と光学的散乱特性の影響があって、血管を視認するのが不可能になっているからである。更に、血管はそれをいじると痙攣したり、狭窄したりすることから、事情が余計に悪い。それ故、健康管理プロバイダは、患者に対するリスクを減少し、時間を節約すると共に、処置にかかるコストの低減を計るために、リアルタイムにて血管を視認できていなければ

ならない。また、処置に伴う時間を減少させることは、プロバイダが潜在的に汚

染された穿刺針と接触するのを制限することができる。最後に、血管組織を視認できれば、血栓症やガン、血管不全などについての診断上及び治療上の重要な情報を得ることができる。

1970年の半ばに、外科手術医が表面上の血管を視認できるようにした器具が工夫されたとのことである。その器具は可視光源で構成されていて、皮膚にその光源を押しつけると皮下組織を透過照明(transilluminate)して見掛けの血管が視認できるようにしている。この血管透過照明器は、血液と組織の異なった吸収特性を利用している。血液はある波長の光を強く吸収するのに対し、脂肪と皮膚とはそれとは異なった波長の光を吸収することから、健康管理プロバイダは皮下血管を裸眼で視覚的に識別できることであった。ところが、透過照明器では血管と、表面上血管への穿刺に使われる組織以外の組織との間で充分なコントラストが得られないことから、そのような透過照明器は使われなくなってしまった。更に、血管透過照明器の改良型では患者に熱的損傷を与えるものであった。

透過照明器が失敗したことから、医学従事者にとっては大きなコントラストが非常に重要であることが明らかになった。その結果、幾つかの文献では、深層血管の深さまで表面組織を透過すると共に、血液により大量吸収される照明波長を利用することを提案している。この点については、例えばチョン(Cheong, W.F.)らによる「生物組織の光学特性について(A Review of the Optical Properties of Biological Tissues)」、IEEE Journ. Quant. Elec., 26:2166-2185(1990)、を参照されたし。しかし、これらの文献には、血管部域外の部域から散乱した光(即ち、オフ・アングル光)の検出を効果的に排除する手段については何ら開示されていない。また、周辺の室光や多色光源からの多色ホワイトノイズ(polynomial white noise)の検出を排除することについても何ら開示されていない。その後の装置では、不必要的散乱光を除去するのに、高価なデジタル処理法と扱いにくいコンピュータ分析法とを利用した減算法を利用するのみとなっている。更に、これらの装置では、白色光源を利用した場合でのノイズ減少法を利用しておらず、むしろ単色レーザ光源を利用して多色ノイズを減少させている。従って、

多色光源と一緒に利用できる、或いは、多色臨床環境で利用できるコントラスト

増強装置の開発が臨まれていた。

より重要なのは、電磁波撮像装置では、画像を構築するのに反射光と言うよりはむしろ投射光を利用している。そのようなシステムでは、イメージ検出器と光源とを、単一の一体構成ユニットにおいて並設すると言うよりは、それぞれ患者の両側に配置するようになっている。そのような配置では、残念なことに、単一型ゴーグルないし走査装置の如く都合の良い同一側からの照明と検出ができない。従って、患者に沿ってこれらの装置の幾つかを操作するには、複数の臨床従事者が必要である。また、前述の文献では、画像を構築するのに反射光のみならず、散乱光を利用する点については何ら示唆するところがない。それどころか、そのような装置では、散乱光はイメージ情報を含むものではないと考えられていることから、これらの散乱光は全て排除するように構成されている。

#### 発明の開示

本発明では、血管の如くの解剖学上構造体をその周辺組織とは大きなコントラストを付けて見ることのできるシステムと方法とを提供している。本発明は、目標組織から特異的に散乱する反射電磁照射波を利用して解剖学上構造体の画像を構築するのを目的としている。

本発明の別の目的は、目標部域から反射される電磁照射特性を検出することにより解剖学上構造体の明晰な三次元画像を生成することにある。

本発明のまた別の目的は、都合の良い一体型撮像装置で用いる反射電磁波の同一側からの照射と検出を提供することにある。

本発明の更に別の目的は、単一の一体型ヘルメットの装着者が患者における解剖学上構造体の画像を装着者の頭の動きに追従して常時眺めることのできる、当該ヘルメットでのヘルメット装着型撮像技術を提供することにある。

本発明の更にまた別の目的は、静脈穿刺を迅速且つ正確に、しかも効率よく実施できるようにした方法と装置とを提供することにある。

本発明のもう一つの目的は、撮像システムで利用する、解剖学上構造体とその周辺組織との間のコントラストを向上する方法と装置とを提供することにある。

本発明のこれら及びその他の目的は、後述の実施の形態の一つかそれ以上によ

り達成できる。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の原理に従って構成した基本的な撮像システムの概略図である。

図2は、二つの異なった波長範囲を照射する光源と、デジタル型イメージ処理装置と、画像コントラストを増強するフレーム取込み器(frame grabber)とからなる本発明の別の実施の形態の概略図である。

図3は、複合散乱光を除去するためにコリメータを用いたシステムからなる、本発明のまた別の実施の形態の概略図である。

図4は、反射画像の位相変調検出を行うシステムを示す概略図である。

図5は、本発明の原理による撮像ヘルメット装置の概略図である。

#### 発明の説明

本発明は、血管の如くの解剖学上構造体の位置同定のためのシステムを提供するものであって、光源と、検査部位から反射された光照射を検出するイメージ検出器と、該イメージ検出器からイメージ情報を受けて表示するモニターとからなる。「光源」なる用語は、白色光光源の如くの多色光源に限らず、レーザ光光源の如くの単色光源をも含むものである。また、「イメージ検出器」なる用語は光を検出できるものであればどのようなものであってもよく、電荷結合装置型赤外線カメラ(CCD)、ビデオカメラ、液晶テレビ検出器などを含むものである。

所望に応じては、画像における解剖学上構造体とその周辺組織との間のコントラストを増強する素子類を本発明に設けても良い。ここでの「コントラスト増強素子」なる用語は、解剖学上構造体とその周辺組織との間の画像におけるコントラストを高めるものであれば一つの素子であっても良いし、又は、複数の素子の組合せからなるものであってもよく、素子としては、必要波長以外の光を除去するもの、目標組織部域における生物学的組織から複合散乱する光を減少させる、又は、目標部域近傍の生物学的組織からの複合散乱光を除去する素子などがある。このようなコントラスト増強調素子としては、帯域フィルター、デジタル処理フィルター、コリメータ、光学偏光素子、光屈折結晶、デジタルフレーム取込み器、

点滅撮像モニター(blink imaging monitor)、位相変調器、共焦点光学装置、外因性色素(exogenous dye)、血管変容処置(vascular modifying procedures)などが挙げられる。

反射光を検出するための本発明では、光源と反射イメージ検出器とを单一の一体構成の一部とすることができます。そのような単一の装置は取扱いが容易で、世話役としても当該装置を容易に保持できる、又は、装身することができ、ヘルメットの形で提供できる。後ほど詳述するように、単一の一体構成装置にできることから、ヘルメット装着者の視線に直接対応する、患者の内部域の三次元画像をリアルタイムで生成しうるヘルメットを構築することができる。この局面での本発明の変形例においては、単一の一体構成装置は、ヘルメットと、少なくとも一つの光源と、ヘルメットに着装した少なくとも一つの撮像検出器とで構成されている。また、ヘルメットには、アイピースに内蔵させたモニターの如くの、ヘルメット装着者が見つめている解剖学上構造体のコントラストのついた画像を表示するモニターが含まれていても良い。好ましい実施の形態では、ヘルメットのそれぞれのアイピースに二つの撮像検出器を設けて、患者から反射される電磁波情報を検知するようにしている。光源としては所望により、鏡面反射を抑制すべくその一端が皮膚に押しつけられるようになっている光学フィルター束と接続されても良い。得られた情報は三次元画像の生成に利用され、その後リアルタイムにて、ヘルメットのアイピースに内蔵されているモニターの如くのモニターに転送される。そのような実施の形態では、装着者の視線に対応して患者の際立った内部構造を眺めることができる。

本発明の別の実施の形態では、イメージ検出器と光照射源とは、目標部域に持ち込まれる単一の一体構成型走査装置の一部を構成している。この実施の形態では、単一の走査装置は、手持ち型走査器ないし可動走査器であってもよく、何れにしても携帯型モニターに取り付ける。そのような実施の形態なら、世話役による携帯走査が可能である。別の実施の形態としては、モニターそれ自体を走査器の一部を構成するようにしても良い。

本発明のもう一つの特徴に依れば、解剖学上構造体とその周辺組織とのコント

ラストを高めるのに種々の実施の形態を利用することができる点にある。その内の一つの実施の形態では、光源から、解剖学上構造体が吸収する波長を含む、例えば血液の場合では700～900 nmにわたる広範囲の波長を照射している。この光は目標構造体、例えば血管組織により吸収されるが、その周辺組織に吸収されるようなことはない。別の方針としては、照射光が検出器に到達する前の反射光路にフィルターを設けても良く、これにより多色ノイズ(pychromatic noise)を除去できる。その後、撮像検出器が画像モニターに信号を供給する。好ましい実施の形態での撮像検出器はCCDカメラである。

コントラスト増強に関わる別の実施の形態では、例えば700～900 nmの範囲の如くの所望範囲内の単一波長の照射光を発するレーザを照明光源として用いている。血管の如くの目標解剖学上構造体を含む目標組織を光で照射する。すると、重要範囲内にある吸収されなかった光だけがイメージ検出器の方へと反射される。そのような実施の形態では、画像においてバックグランドノイズの出所となる他の多色光を減少させることができる。他の解剖学上構造体を検出するのに特定の波長、例えばビリルビンの場合では730 nm、脂肪の場合では1158 nmと1210 nm、血腫の場合では760 nmの光を利用することができます。

別の実施の形態においては、偏光プリズムの如くの光学偏光素子を帯域フィルターに追加するか、又は、その代替に利用することもできる。組織に到達するに先立って光を偏光させることにより、反射光も組織に対して特定の平面に偏光させることができる。従って、検出器の直前に光学偏光素子を配置すれば、同一偏光作用において組織から反射した照射光を優先的に選択することができる。高度の散乱した光(ノイズ)と鏡面反射光とは、高度散乱光の場合ではランダムに偏光され、鏡面反射光の場合では入射光の偏光面とは異なった平面で圧倒的に偏光されることから、フィルターでカットすることができる。この偏光素子を用いた実施の形態は、透過照明光検出システムのみならず、反射光検出システムにも利用できる。

別の実施の形態においては、高度に散乱させられた反射光の大部分を除去する

のにコリメータを用いている。この実施の形態の変形例としては、光源と検出器とをラスター形パターンで走査して、ラスター走査の時間にわたって画像を構築するようにしている。この変形例では、反射光を強く平行化する(collimation)ことができる。

別の実施の形態では、共焦点撮像システムを特定の目標深さのところに合焦させている。異なった深さと異なった位置からの光は光学系の焦点にコリメータを用いることで排除できる。すると、撮像すべき物体をラスター走査することにより画像を構築することができる。

また別の実施の形態にあっては、目標構造体には強く吸収されるが、その周辺組織には吸収されることのない波長と、ほぼ同一散乱効率で目標構造体とその周辺組織との両方により弱く吸収される波長との二つの波長にて組織を照射するようしている。二つの画像が二値化(digitizing)フレーム取込み器により順次キャプチャされ、記憶した後に互いに差し引かれる。結果として得られるが像は、散乱光が差し引かれたわけだから、各画像に見られた散乱効果のない画像となる。変形例にあっては、二つの波長で目標を交互に照射してモニターに表示している。視聴者は交互にモニターに供給された画像を見ることになる。ヒトの目は光強度の比較的高速な変化に特に感じやすいことから、視聴者は高度に強調された解剖学上構造体の画像に対して感じやすい。この点滅撮像法では、信号の引き算を行うのに高価なデジタル電子処理を用いる必要性をなくしている。別の実施の形態では、光源照射光を、変調源をカ一効果セルの如くの光位相変調器に接続することにより位相変調している。変調源はイメージ検出器をも変調させているから、検出器は入射光と同一変調状態を有する電磁照射だけを検知することになる。このような実施の形態では、画像形成に役立たない高度に散乱した光の位相をシフトさせることができる利点がある。従って、高度に散乱した光が検出されるようなことはない。別の実施の形態では、照射位相ではなくて、照射強度をダイオードレーザのパワー供給を変調させるとかして変えることにより、変調作用を達成している。(例えば、ニュージャージ州ニュートン所在のトーラボズ(ThorLabs)社製のS1011型ダイオードレーザ変調パワー供給装置の場合)。これらの変調作

用を利用した実施の形態は、透過照明光検出システムのみならず、反射光検出システムにも利用できる。

画像コントラストを高める更にもう一つの実施の形態では、患者に外因性色素を与えて、目標解剖学上構造体内に集まるようにしている。外因性色素は、周辺組織に対して特定波長の光をよく吸収する。色素を与える前の画像を取り出し、その後、色素を与えた後に取り出した画像から差し引く。このような方法では、両方の画像に共通した不要ノイズ成分を減じて、強調した画像だけを残すようとする。別 の方法としては、操作者が前述の点滅撮像システムによる高度にコントラストが増強された画像だけを見る能够ないように、これらの画像が交互して表示されるようにしても良い。別の実施の形態では、周辺組織に外因性色素が集まるようにする一方、目標解剖学上構造体には集まらないようにして、画像のコントラストが醸し出されるようにしても良い。

別の実施の形態においては、イメージ検出器は、イリノイ州イタスカ所在のソニー電子社(Sony Electronics, Inc.)から入手可能な液晶テレビ型検出器であつても良い。液晶テレビ型検出器では位相感応検出が可能である。この点については、アライアンス・フォア・フォトニック・テクノロジー・インダストリアル・クオーダリ(Alliance for Photonic Technology Industrial Quarterly)、Vol. 3, No. 2, p. 3(1995年冬／春号)を参照のこと。この実施の形態では、検出器が同一周波数で変調された光のみをキャプチャして、残りの他の光を無視するよう に、光源は検出器と同期して位相変調されるようになっている。従って、光源からの入射光に対して位相がシフトした高度に散乱した光が除去されるのである。

また別の実施の形態においては、イメージ検出器は、全ての位相情報をキャプチャする液晶テレビ型検出器である。しかし、入射光を位相変調する代わりに、検出器は全ての位相の光をキャプチャして、位相情報を強度情報と共に、解剖学上構造体の三次元画像を構築するのに用いる装置へ供給するようになっている。位相情報をキャプチャすることにより、この実施の形態は三次元においてリアルタイムホログラフィを実現している。この三次元画像の実施の形態の変形例として、画像をキャプチャするイメージ検出器として、光屈折結晶ないしポリマー(例

えば、カリフォルニア州カルバーシティ所在のCSKオプトロニックス社から入手可能なニオブ酸リチウム)を直接利用しても良い。すると、リアルタイムで結晶ないしポリマーを照射することでホログラム画像が得られる。別の方針としては、結晶ないしポリマーに液晶テレビ型検出器の出力が入力として供給されるようにも良い。

#### 好ましい実施の形態の詳細な説明

本発明の原理に従って構築した撮像システムを図1に示しているが、そのシステムは入射光4を生物学的組織6に対して照射する光源2からなり、入射光4の一部は目標解剖学上構造体8に吸収されるまで生物学的組織を透過する。イメージ検出器12(例えば、Dage-MTI社から入手可能なCCD-72型カメラ)が、解剖学上構造体とは異なった吸収波長の、目標解剖学上構造体を取り巻く組織から主として反射された反射光16を検出する。このイメージ検出器16はモニター14に対してビデオ信号18を供給するので、組織から反射した入射光の強度情報が画像としてモニターに表示される。多色光源を利用した場合では、目標構造体の撮像に有用な範囲外の波長は一つかそれ以上の帯域フィルター10によりカットされる。別の方針として、撮像検出器で、例えば電荷結合装置型赤外線カメラ(例えばニュージャージー州フェアチャイルド所在のエレクトロフィジックス社から入手可能なCCD1350-1赤外線CCDカメラと6300-00イメージ増強器)でそのようになっているように、有用な範囲の波長のみを検出するようにして良い。また別の方針として、図2において説明した如くのリアルタイムデジタル型イメージ処理器(例えば、Dage-MTI社から入手可能なCSP-2000型プロセッサー)を利用して、多色光源から発する情報に乏しい波長をカットするようにして良い。

本発明の別の実施の形態では、偏光フィルターの如くの光学偏光素子22a(マサチューセッツ州ホリストン所在のアーリング・エレクトロオプティックス社又はコネチカット州ストラトフォード所在のオリール社から入手可能)を、レーザないしそ他の単色光源と一緒に用いている。単色光源は、例えばカリフォルニア州サニーヴィアーレ所在のニュー・フォーカス社から入手可能な6124型レーザダイオードもしくはマサチューセッツ州アクトン所在のマイクレコール社から入手

可能な「Micralase」、ミズーリ州セントルイス所在のマクドネル・ダグラス・エアロスペース社から入手可能なMDL-DLAW10などが挙げられる。偏光フィルターは、入射光を組織に対して特定の平面で偏光することにより、特異的に反射した光が別の偏光作用を受けたものとすることができます。検出器の直前における第2光学偏光素子22bは、光源から特異的に反射した光を優先的に選択する。イメージ情報を少しも持たない複合散乱光はランダム偏光されているのが通常であり、従って、第2光学偏光子22bを通過してイメージ検出器12に到達することはない。偏光フィルターは、光源2として多色光源を用いた場合に、帯域フィルター10や電荷結合装置型赤外線カメラ、図2のデジタル型イメージ処理器の何れか一つ、又はそれらの組合せと併用することもできる。光源2がレーザやその他の単色光源である場合には、これらの素子を組み合わせて利用することもできる。

本発明の更に別の実施の形態を図2に示すが、これはデジタル型イメージ処理器とフレーム取込み器24(Dage-MTI社から入手可能なCSP-2000の如くのもの)を備えた撮像システムである。この実施の形態においては、少なくとも二つの波長を投射する光源20で組織を照射するようになっている。好ましい実施の形態では、生物学的組織6は、組織を透過するが、目標解剖学上構造体8には弱く吸収されるような波長で照射されるようにしている。血液のある血管の場合では、700nmから900nmの範囲、好ましくは800nm程度の波長で充分である。反射した画像は、デジタルフレーム取込み器を含むデジタル型イメージ処理器によりキャプチャされて保存される。次に、同一組織の部域を第2波長で照射するが、この第2波長は、組織散乱効率(tissue scattering efficiency)がほぼ同一となるように、前述の第1波長と周波数が近接している。しかし、この第2波長は目標解剖学上構造体によりより弱く、或いは、より強く吸収されるようなものでなければならない。この第2画像はデジタル型イメージ処理器24によりキャプチャされて、前に保存した画像から差し引かれ、かくて、散乱による効果が除去された画像が得られると共に、これら二つの画像間での吸収特性の差が表示される。

二波長を利用したシステムの別の好ましい実施の形態では、デジタル型イメー

ジ処理器 24 をなくしている。生物学的組織を二つの波長で照射し、それぞれの波長に対応する反射画像をモニター 14 で交互に表示することにより、目標解剖学上構造体が順次交互に表示されることになる。ヒトの目は光強度の比較的高速な変化には敏感であるから、また、点滅撮像(blink imaging)として知られている心理的プロセスにより、目標構造体の輪郭を検出することができる。

本発明の更に別の実施の形態を図 3 に示すが、ここでは複合散乱光を除去するのにコリメータを利用している。図 1 に示したのと同一構成部品については同一符号で示している。この実施の形態では、複合散乱光子(multiply scattered photons) 28 がイメージ検出器 12 に到達するのを阻止するために少なくとも一つのコリメータ 26 を利用している。このようにして、強い平行化作用により、画像形成に有用ではないバックグラウンドノイズを減少させることができる。必要に応じて著しく強い平行化作用を利用すれば、光源とイメージ検出器とをラスター形パターンで走査する必要があり、その場合ではラスター走査時間にわたって画像が形成されることになる。コリメータは、図 1 と図 2 に示したコントラスト増強素子の考えられる組合せと一緒に利用することもできる。光源 2 が多色光源であれば、コリメータは帯域フィルター 10、赤外線 CCD の如くの選択イメージ検出器 12、デジタル型イメージ処理器 24、或いは、目的とする波長以外の反射光を除去するその他の装置と共に利用すべきである。

本発明のもう一つの実施の形態を図 4 に示すが、ここでは反射画像の位相変調検出(phase modulated detection)を行うようにしている。この実施の形態では、入射レーザ光が、回転式非球面光学素子(rotating aspheric optic)ないしカーブ効果セル(例えば、カリフォルニア州サンジョセ所在のアドバンスド・オプトロニック社、ロングモント社、ミードウラーク・オプティック社、又は、オレゴン州ニ尔斯ボロ所在のニンズ・インストルメンツ社から入手可能)の如くの光位相変調器 28 を制御する変調源 30 により位相変調される。変調源 30 は、液晶ビデオテレビの如くの位相感応型撮像検出器 32 を制御している。従って、イメージ検出器は、入射光と同一変調状態を有する反射光を測定することになる。その他の光は測定から除外される。高度に散乱した光の位相がシフトされることから、

その光も除去される。変調源 30 としては、一方が変調器 28 を制御し、他方が検出器 32 を制御する二つの独立した位相整合源(phase-matched source)で構成しても良い。

本発明のまた別の好ましい実施の形態を図 5 に示すが、ここでは目標解剖学上構造体を双眼式拡大ステレオ撮像(binocular stereo imaging)システムとしている。この好ましい実施の形態では、二つの撮像検出器 34 a、34 b (例えばイリノイ州パラタイン所在の F J W 光学システム社から入手可能な、対物レンズ付き焦点合わせ用アイピースを備えた8900型赤外線感応式ビデオカメラ) を利用して目標組織からの反射光の二つの角度を検出することにより、画像内に三次元深度情報を組み込んでいる。この実施の形態の変形例では、ヘルメット 40 (例えばニューヨーク州スケニーテレス所在のウェルチ-アレン社の「医師用ヘッドライト」) に光源 38 (例えばミズーリ州セントルイス所在のマクドネル・ダグラス・エアロスペース社のMDL-DLAW10型ダイオードレーザに、ニュージャージ州ニュートン所在のトーラボズ社製のLD1001型ドライバーを付加したもの) を装着すると共に、二つの撮像検出器 34 a、34 b をも取り付けている。光源からの出力は、所望に応じて光学式ダイオードレーザコリメータ(diode laser collimation optics) (例えばニュージャージ州ニュートン所在のトーラボズ社製LT110P-B) で合焦させて、約 20 インチ離れたところに 1 ミリ径のスポットを形成するようにしても良い。入射光 4 は 16 a、16 b で示したように目標組織から反射される。

好ましい実施の形態の変形例としては、全ての周囲光をカットするために、ビデオカメラの直前に帯域フィルター 46 a、46 b (例えばバーモント州プラットボロ所在のオメガ・オプティック社製の B P シリーズ 3 Cavity なる中心波長を 808 nm とするフィルター) を配置しても良い。別の変形例としては、レーザ光源と組織との間及び二つのアイピースにリニア偏光フィルター (例えばコネチカット州ストラトフォード所在のオリール社製27805型フィルター) をそれぞれ配置して、散乱 (ランダム偏光) 光を除去することが考えられる。両検出器は、それぞれ僅かだけ異なった角度で反射した光を捕捉して立体効果を醸し出すよう

にしている。イメージ検出器40a、40bの出力情報はモニター14に送られて、処理された後に高度にコントラストが増強された組織部位の立体像が表示されるのである。この実施の形態の変形例においては、モニターは実際はヘルメットのアイピース44a、44bにあって、例えばイメージ検出器34a、34bに取り付けられている過、又は、その一部を構成していてもよく、これによりゴーグルの装着者が、あたかも目標解剖学上構造体を取り巻く組織を眺めるかのように目標を検査することができる。

この実施の形態の別の変形例としては、これらの二つのイメージ検出器を外科手術器具の自動部品の装着することが考えられる。検出器34a、34bの出力は遠隔モニターに送られて、目標組織の三次元画像として表示される。そして外科手術器具を、位置応動型サーボモータを利用して遠隔操作する。従って、静脈穿刺の如くのある処置が操作者により遠隔操作で行われることになる。別 の方法としては、外因性色素が周辺組織に集まるようにし、目標解剖学上構造体には集まらないようにする。例えば、インドシアン系緑(ICG)色素は組織が比較的透過性を呈しているのであれば、近800nmの波長を強く吸収する。ロック(Flock, S)らによる「インソシアン(insocynine)系緑とパルス駆動式アレキサンドリアレーザを用いた血管の熱的損傷」、Lasers Med. Sci., 8:185-196(1993)。反射画像は、800nm照射源を用いて撮像する。その後、ICGを上流から注入して、二番目の画像を撮像する。最初の画像はデジタル処理器により小憶され、二番目の画像はデジタル処理器により差し引かれ、かくて前述したように結果が表示される。別 の方法としては、操作者が前述した点滅撮像法を利用して、デジタル処理を行うことなく画像をモニターすることもできる。例えばヘマトポルフィリンの如くのその他の色素を利用するこども可能である。

この実施の形態の変形例として、得点と抗原に対する单クローン抗体を光吸収性発色団に結合させている。すると抗体は目標組織に結合する。そこで、目標部域を発色団が吸収する波長の光で照射して、それにより得られた画像を検出する。別 の方法としては、抗体と結合した蛍光発色団(fluorophore)を励起する波長を利用して、蛍光発色団からの蛍光を検出するようにしても良い。この方法で

は、抗体技術(antibody technology)を介して結合し得る皮下病理学の画像が形成できる。例えば、肝細胞表層抗原に対する单クローニ系抗体を注入すると、本発明により肝臓の画像を形成することができる。そのような技法は、前述のシステムや組合せの何れにも利用できる。

この好ましい実施の形態のまた別の変形例としては、プラクないしコレステロールに親和力のある分子を血流に注入する方法がある。この場合、注入された分子は血管内のプラクに集まる。ハヤシ(Hayashi)らによる「モノ-L-アスパルチル-クロリン e 6 の蛍光発色スペクトル分析によるアテロームプラクの偶発的位置同定(Transadvential Localization of Atheromatous Plaques by Fluorescence Emission Spectrum Analysis of Mono-L-aspartyl-chlorin e6)」、27:1943-1947 (1993)。この変形例では、照射波長は、薬の微分吸収特性(differential absorbance)ないし、別 の方法として、特定の波長における薬の蛍光発色能(drug's capacity for fluorescence)に基づいて選定している。するとコントラスト画像が、適当な波長での照射後にイメージ検出器により検出される。

この好ましい実施の形態の更にまた別の変形例においては、血管変容処置を実施するに先立って血管の画像を撮像している。例えば、最初の画像の検出の後に血管に止血帯を宛うことで、血液密度を変えてても良い。その後に二番目の画像を検出して最初の画像から差し引く。別 の方法としては、最初の画像の検出後に皮膚表面に氷を宛って、血液の流れを変えても良い。その後に後から得られた画像を最初の画像から差し引いて血管の輪郭像を形成する。

尚、当業者にはこのほかの改変や変形などが考えられるところであるが、本願発明者は、本願発明が当業界に対する貢献するところの範囲に入る全ての変形や改変などは、本願に対する特許において実施できるものと意図している。

【図1】

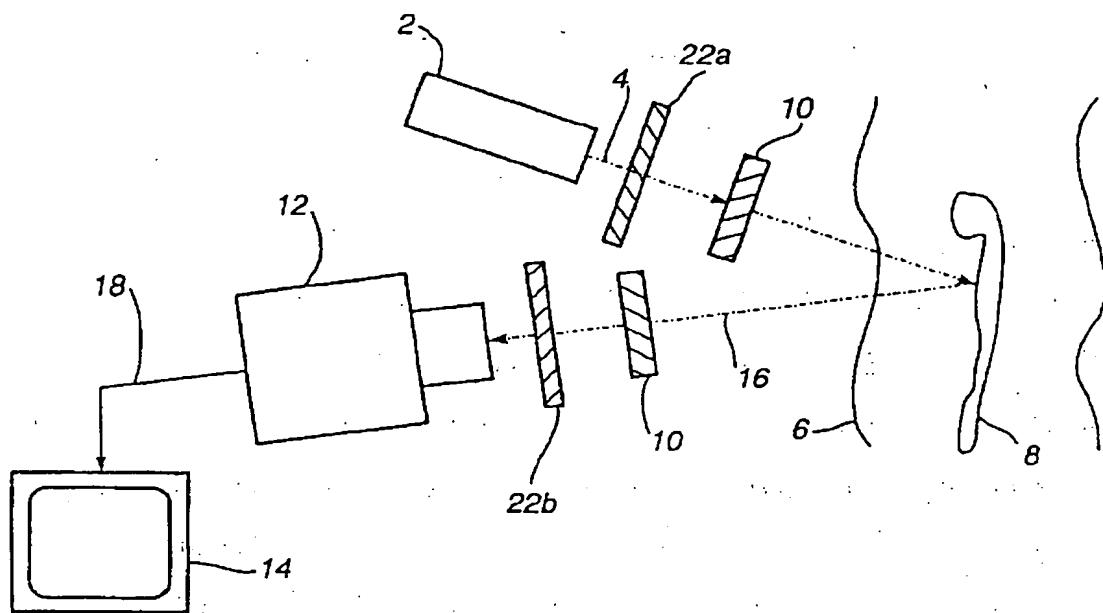


Fig. 1

【図2】

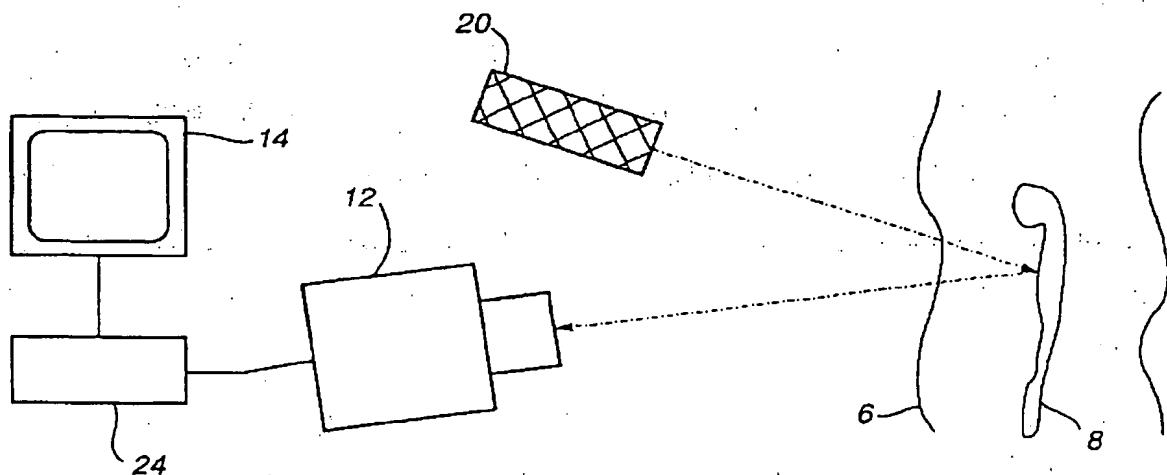


Fig. 2

【図3】

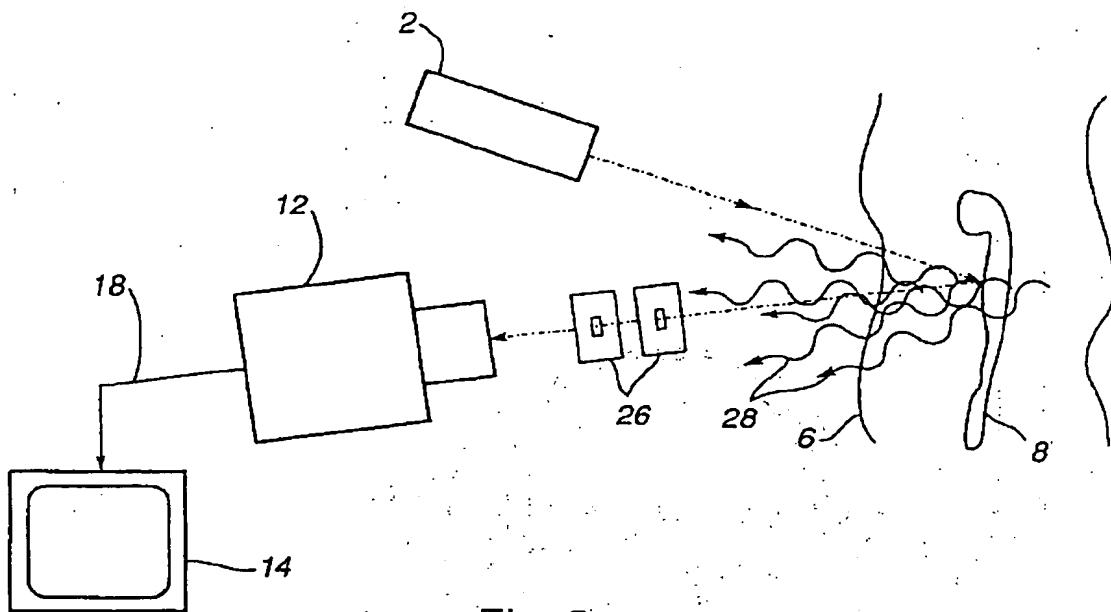


Fig. 3

【図4】

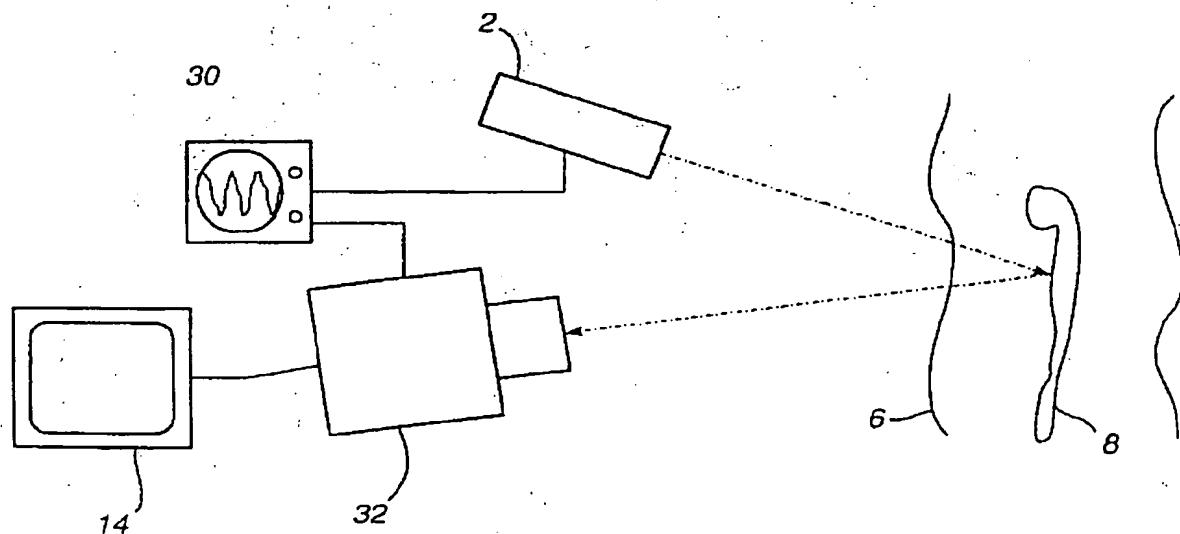


Fig. 4

【図5】

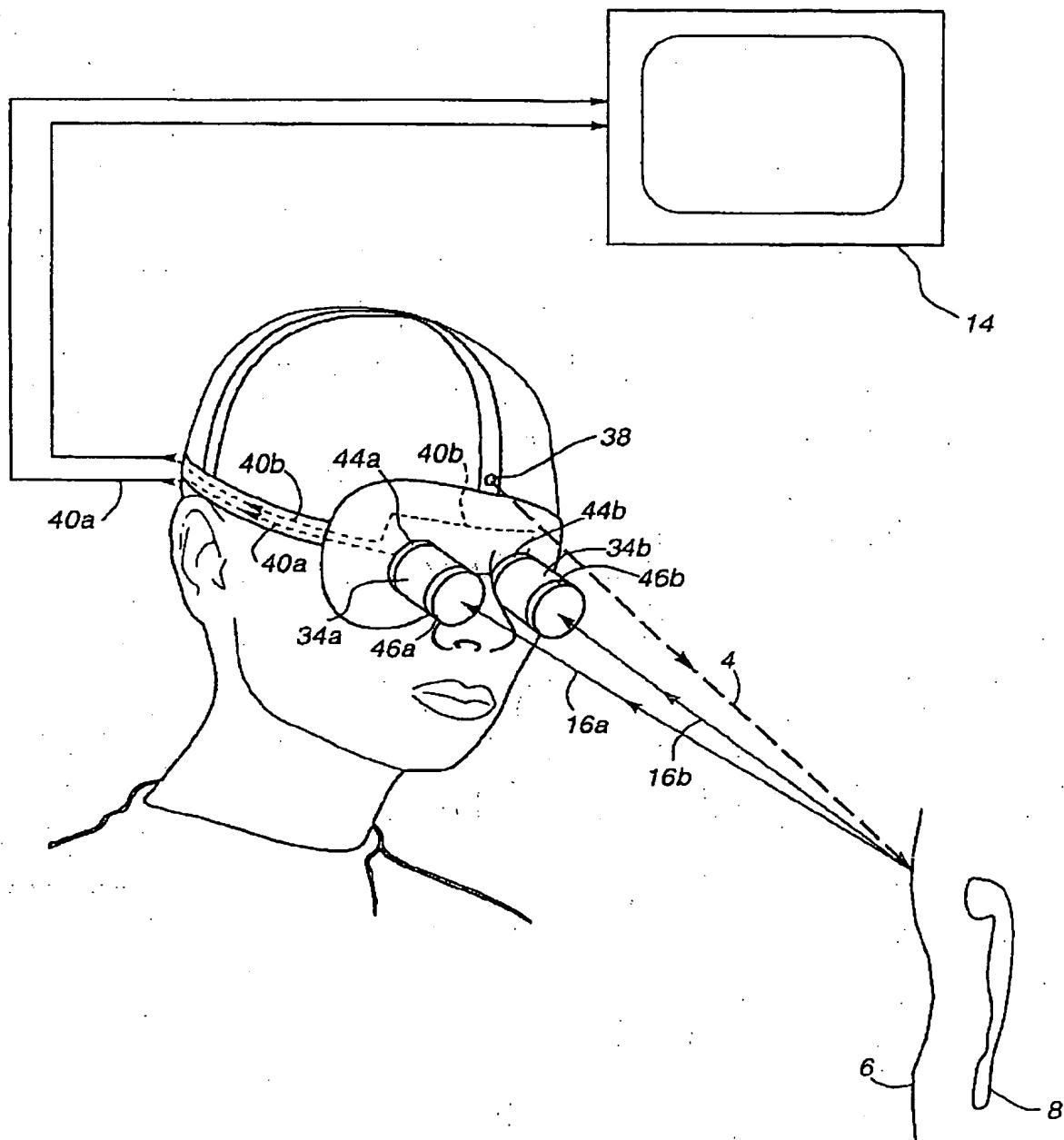


Fig. 5

## [国際調査報告]

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US 96/07623

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 6 A61B5/00 A61B19/00 A61B5/14 A61B17/34		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61B H04N G06K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US,A,4 817 622 (PENNPACKER ET AL.) 4 April 1989	1-6,8,9, 11-13, 34-37
Y	see column 2, line 57 - column 3, line 36	7,10,15, 17-20, 22-33
X	WO,A,92 11608 (SIBBALD) 9 July 1992 see page 5, line 11 - line 17	1,8,14
X	GB,A,2 276 732 (SIBBALD) 5 October 1994 see page 3, line 14 - line 23	1,8,16 10,15
X	US,A,4 948 974 (NELSON ET AL.) 14 August 1990	1,8,14
A	see column 8, line 27 - line 32	10,15,16
	---	-/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents : 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance 'E' earlier document but published on or after the international filing date 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search  15 November 1996		Date of mailing of the international search report  21. 11. 96
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016		Authorized officer  Glas, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/US 96/07623

## C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Quotation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US,A,5 213 105 (GRATTON ET AL.) 25 May 1993 see column 8, line 9 - line 32	1 17,18
X	US,A,4 473 841 (MURAKOSHI ET AL.) 25 September 1984 see column 2, line 49 - line 54	1 19,20
Y	EP,A,0 138 398 (ELLIOT ET AL.) 24 April 1985 see page 9, line 8 - line 9	7,32
Y	US,A,4 621 283 (FEINBLOOM) 4 November 1986 see claim 1	22-26
A	US,A,5 039 198 (VANBEEK) 13 August 1991 see column 2, line 56 - line 60	22,24
Y	US,A,4 467 812 (STOLLER) 28 August 1984 see claim 1	27,28
Y	US,A,4 945 239 (WIST ET AL.) 31 July 1990 see claim 1	29-31
Y	EP,A,0 459 712 (YANG) 4 December 1991 see column 3, line 29 - line 33	33
P,X	US,A,5 519 208 (ESPARZA ET AL.) 21 May 1996 see column 3, line 49 - column 4, line 39	1-6,8, 11,12, 21-23, 34-37

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No  
PCT/US 96/07623

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
US-A-4817622	04-04-89	None			
WO-A-9211608	09-07-92	CA-A- 2094599 EP-A- 0563178 JP-T- 6504637	21-06-92 06-10-93 26-05-94		
GB-A-2276732	05-10-94	None			
US-A-4948974	14-08-90	US-A- 4829184 US-A- 4649275 US-A- 4767928	09-05-89 10-03-87 30-08-88		
US-A-5213105	25-05-93	None			
US-A-4473841	25-09-84	JP-C- 1693272 JP-B- 3052284 JP-A- 58141135	17-09-92 09-08-91 22-08-83		
EP-A-138398	24-04-85	GB-A- 2150387 CA-A- 1235009 JP-A- 60098322 US-A- 4594507	26-06-85 12-04-88 01-06-85 10-06-86		
US-A-4621283	04-11-86	None			
US-A-5039198	13-08-91	None			
US-A-4467812	28-08-84	AU-A- 1688083 CA-A- 1200399 EP-A- 0099757 JP-A- 59032853 US-A- 4495949	26-01-84 11-02-86 01-02-84 22-02-84 29-01-85		
US-A-4945239	31-07-90	None			
EP-A-459712	04-12-91	DE-D- 69118439 DE-T- 69118439 JP-A- 5073666 JP-B- 6042258 US-A- 5189482	09-05-96 08-08-96 26-03-93 01-06-94 23-02-93		

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.  
PCT/US 96/07623

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-5519208	21-05-96	NONE	

フロントページの続き

(72)発明者 フィンク, ルイス

アメリカ合衆国72205アーカンソー州 リ  
トル・ロック、ウエスト・セブンス・スト  
リート 4300番 デパートメント・オブ・  
ラボラトリ・サービス、ジョン・エ  
ル・マックルランド・メモリアル・ブイエ  
イ・メディカル・センター

(72)発明者 ワーナー, ミルトン

アメリカ合衆国72205アーカンソー州 リ  
トル・ロック、メイル・スロット543、ウ  
エスト・マーカム4301番 ユニバーシテ  
イ・オブ・アーカンソー・メディカル・サ  
イエンズ